

## UPUTSTVO ZA LEK

Lenalidomide Grindeks, 10 mg, kapsule, tvrde

Lenalidomide Grindeks, 25 mg, kapsule, tvrde

lenalidomid

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Vi u tome možete da pomognete prijavljivanjem bilo koje neželjene reakcije koja se kod Vas javi. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija, pogledajte informacije na kraju odeljka 4.

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Lenalidomide Grindeks i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Lenalidomide Grindeks
3. Kako se uzima lek Lenalidomide Grindeks
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Lenalidomide Grindeks
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Lenalidomide Grindeks i čemu je namenjen

### Šta je lek Lenalidomide Grindeks

Lek Lenalidomid Grindeks sadrži aktivnu supstancu lenalidomid. Ovaj lek pripada grupi lekova koji utiču na rad Vašeg imunskog sistema.

### Čemu je namenjen lek Lenalidomide Grindeks?

Lek Lenalidomide Grindeks se primenjuje kod odraslih osoba za lečenje multiplog mijeloma i folikularnog limfoma.

### Multipli mijelom

Multipli mijelom je vrsta kancera (raka) koja pogađa određene vrste belih krvnih ćelija koje se nazivaju plazma ćelije. Te ćelije se nakupljaju u koštanoj srži i nekontrolisano dele. To može oštetiti kosti i bubrege.

Multipli mijelom se generalno ne može izlečiti. Međutim, znaci i simptomi bolesti mogu u velikoj meri da se smanje ili da nestanu tokom određenog perioda. To se naziva „odgovor“.

### Novodijagnostifikovan multipli mijelom – kod pacijenata kod kojih je sprovedena transplantacija koštane srži

Lek Lenalidomide Grindeks se primenjuje samostalno kao terapija održavanja nakon odgovarajućeg oporavka pacijenta nakon transplantacije koštane srži.

### Novodijagnostifikovan multipli mijelom – kod pacijenata kod kojih nije moguća transplantacija koštane srži

Lek Lenalidomide Grindeks se uzima sa drugim lekovima. To može da uključuje:

- hemioterapijski lek koji se zove bortezomib;
- antiinflamatorni lek koji se zove deksametazon;
- hemioterapijski lek koji se zove melfalan;
- imunosupresivni lek koji se zove prednizon.

Ove lekove ćete uzimati na početku lečenja, a zatim ćete nastaviti da uzimate samo lek Lenalidomide Grindeks.

Ako imate 75 godina ili ste stariji, ili imate umerene do teške probleme sa bubrežima – Vaš lekar će Vas pažljivo pregledati pre nego što započnete lečenje.

### Multipli mijelom – kod pacijenata koji su prethodno lečeni

Lek Lenalidomide Grindeks se uzima zajedno sa antiinflamatornim lekom koji se zove deksametazon.

Lek Lenalidomide Grindeks može da zaustavi pogoršanje znakova i simptoma multiplog mijeloma. Takođe se pokazalo da je lek Lenalidomide Grindeks odložio povratak multiplog mijeloma nakon lečenja.

### Folikularni limfom (FL)

Folikularni limfom je vrsta spororastućeg kancera koji zahvata B-limfocite. To je vrsta belih krvnih ćelija koje pomažu da se Vaše telo bori protiv infekcija. Kada imate folikularni limfom, može se nakupiti preveliki broj B-limfocita u Vašoj krvi, koštanoj srži, limfnim čvorovima i slezini.

Lek Lenalidomide Grindeks se uzima zajedno sa drugim lekom koji se naziva „rituksimab“ za lečenje odraslih pacijenata sa prethodno lečenim folikularnim limfomom.

### Kako lek Lenalidomide Grindeks deluje

Lek Lenalidomide Grindeks deluje tako što utiče na imunski sistem tela i direktno napada ćelije kancera. Deluje na više različitih načina:

- zaustavlja razvoj ćelija kancera;
- zaustavlja rast krvnih sudova u kancerskom tkivu;
- podstiče deo imunskog sistema da napada ćelije kancera;

## 2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Lenalidomide Grindeks

**Pre nego što započnete terapiju lekom Lenalidomide Grindeks morate da pročitate Uputstva za sve lekove koji se uzimaju u kombinaciji sa lekom Lenalidomide Grindeks.**

### **Lek Lenalidomide Grindeks ne smete uzimati:**

- ako ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, **zato što se očekuje da će lek Lenalidomide Grindeks štetno delovati na nerođeno dete** (videti odeljak 2 „Trudnoća, dojenje i kontracepcija – informacije za žene i muškarce“);
- ako možete da ostanete u drugom stanju, osim ukoliko niste preduzeli sve potrebne mere za sprečavanje trudnoće (videti odeljak 2 „Trudnoća, dojenje i kontracepcija – informacije za žene i muškarce“). Ukoliko možete da ostanete u drugom stanju, Vaš lekar će prilikom svakog propisivanja leka zabeležiti da su preduzete sve neophodne mere i daće Vam tu potvrdu;
- ako ste alergični (preosetljivi) na lenalidomid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka navedene u odeljku 6. Ukoliko mislite da biste mogli da budete alergični, obratite se svom lekaru za savet.

Ukoliko se bilo što od navedenog odnosi na Vas, ne smete uzimati lek Lenalidomide Grindeks. Ukoliko niste sigurni, obratite se Vašem lekaru.

### **Upozorenja i mere opreza**

**Razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što uzmete lek Lenalidomide Grindeks u sledećim slučajevima ukoliko:**

- ste u prošlosti imali krvne ugruške – u tom slučaju ste izloženi većem riziku od nastanka krvnog ugruška u venama i arterijama tokom lečenja;
- imate bilo kakve znake infekcije kao što su kašalj ili groznica-povišena telesna temperatura;
- imate ili ste ikada ranije imali virusnu infekciju, posebno infekciju virusom hepatitisa B, virusom varičele ili HIV. Ako niste sigurni, obratite se Vašem lekaru. Terapija lekom Lenalidomide Grindeks može da izazove ponovnu aktivaciju virusa kod pacijenata koji su nosioci virusa, što dovodi do ponovne pojave infekcije. Vaš lekar bi trebalo da proveri da li ste ikada imali infekciju izazvanu virusom hepatitisa B;
- imate problema sa bubrezima – Vaš lekar može da prilagodi dozu leka Lenalidomide Grindeks, koja je namenjena Vama;
- ste imali srčani udar, ako ste ikada imali krvni ugrušak ili ako pušite, imate povišeni krvni pritisak ili visok nivo holesterola;
- ste imali alergijsku reakciju tokom uzimanja talidomida (još jedan lek koji se koristi za lečenje multiplog mijeloma), poput osipa, svraba, oticanja, vrtoglavice ili poteškoća sa disanjem;
- ste ikada ranije imali kombinaciju bilo kojih od sledećih simptoma: osip na licu ili telu, crvenilo kože, povišenu telesnu temperaturu, simptome slične gripu, povećane vrednosti enzima jetre, povećan broj krvnih ćelija eozinofila, uvećane limfne čvorove – (znaci teške reakcije na koži koja se naziva reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* – DRESS), videti takođe odeljak 4 „Moguća neželjena dejstva“).

Ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, obavestite Vašeg lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru pre započinjanja lečenja.

U bilo koje vreme, u toku ili nakon terapije, odmah obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ukoliko osetite:

- zamućenje vida, gubitak vida ili duple slike u vidnom polju, teškoće pri govoru, slabost u rukama ili nogama, promene u načinu na koji hodate ili probleme sa ravnotežom, stalnu ukočenost, smanjenu osetljivost ili gubitak osećaja, gubitak pamćenja ili zbunjenost. Sve to bi mogli da budu simptomi ozbiljnog i potencijalno životno ugrožavajućeg stanja mozga koje se naziva progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML). Ukoliko ste ove simptome imali pre početka lečenja lenalidomidom, obavestite svog lekara o bilo kojoj promeni u pogledu tih simptoma;

- osetite nedostatak vazduha, umor, vrtoglavicu, bol u grudima, ubrzan rad srca ili oticanje nogu ili zglobova. Ovo mogu biti simptomi ozbiljnog stanja poznatog kao plućna hipertenzija (videti odeljak 4).

### **Testovi i analize**

Pre i tokom lečenja lekom Lenalidomide Grindeks redovno ćete biti podvrgavani analizama krvi, zato što lek Lenalidomide Grindeks može da izazove pad broja krvnih ćelija koje pomažu u borbi protiv infekcija (leukociti) i u zgrušavanju krvi (trombociti).

Vaš lekar će od Vas tražiti da analize krvi obavite:

- pre započinjanja lečenja;
- svake nedelje tokom prvih 8 nedelja lečenja;
- zatim najmanje na svakih mesec dana nakon toga.

Možda ćete biti ispitivani na znake kardiopulmonalnih problema pre i tokom lečenja sa lenalidomidom.

### **Za pacijente sa folikularnim limfomom koji uzimaju lek Lenalidomide Grindeks**

Vaš Lekar će od Vas zatražiti da uradite laboratorijske analize krvi:

- pre terapije;
- svake nedelje tokom prve 3 nedelje (1 ciklus) lečenja;
- zatim svake dve nedelje u ciklusima od 2 do 4 (pogledajte odeljak 3 „Ciklus lečenja“);
- zatim na početku svakog ciklusa;
- zatim najmanje jednom mesečno nakon toga.

Vaš lekar može da proveriti da li imate veliku ukupnu količinu tumora u telu, uključujući koštanu srž. Ovo može dovesti do stanja u kojem se tumori razgrađuju i prouzrokuju neuobičajene vrednosti hemijskih supstanci u krvi, što može dovesti do oštećenja funkcije bubrega (ovo stanje se naziva „sindrom lize tumora“).

Vaš lekar će možda proveriti da li imate promene na koži kao što su crvene mrlje ili osip.

Vaš lekar će možda morati da Vam prilagodi dozu leka Lenalidomide Grindeks ili da prekine lečenje na osnovu rezultata laboratorijskih analiza krvi i Vašeg opšteg stanja. Ako Vam je dijagnoza postavljena nedavno, Vaš lekar će možda takođe proceniti Vaše lečenje na osnovu Vaših godina i drugih zdravstvenih stanja koja već imate.

### **Doniranje krvi**

Krv ne smete da donirate tokom lečenja i još nedelju dana nakon završetka lečenja.

### **Deca i adolescenti**

Lek Lenalidomide Grindeks se ne preporučuje za primenu kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina.

### **Stariji pacijenti i pacijenti koje imaju probleme sa bubrezima**

Ako imate 75 godina ili ste stariji, ili imate umerene do teške probleme sa bubrezima - lekar će Vas pažljivo pregledati pre početka lečenja.

### **Drugi lekovi i lek Lenalidomide Grindeks**

Obavestite Vašeg lekara ili medicinsku sestru ako uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove. To je potrebno zbog toga što lek Lenalidomide Grindeks može da utiče na dejstvo drugih lekova. Isto tako, i drugi lekovi mogu da utiču na dejstvo leka Lenalidomide Grindeks.

Posebno je važno da obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ako uzimate bilo koji od sledećih lekova:

- neke lekove za sprečavanje trudnoće, poput oralnih kontraceptivnih sredstava, zato što bi mogli da prestanu da deluju;
- neke lekove za lečenje srčanih problema – poput digoksina;
- neke lekove za razređivanje krvi – poput varfarina.

## **Trudnoća, dojenje i kontracepcija - informacije za žene i muškarce**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što primite ovaj lek.

### **Trudnoća**

#### Za žene koje uzimaju lek Lenalidomide Grindeks

- Ne smete da uzimate lek Lenalidomide Grindeks ako ste trudni, zato što se očekuje da će naškoditi nerođenom detetu.
- Ne smete da zatrudnite dok uzimate lek Lenalidomide Grindeks. Zbog toga morate da primenjujete efikasne metode kontracepcije, ako ste žena koja može da ostane u drugom stanju (pogledati odeljak „Kontracepcija“).
- Ukoliko ostanete u drugom stanju tokom primene terapije lekom Lenalidomide Grindeks, morate da prekinete lečenje i odmah obavestiti svog lekara.

#### Za muškarce koji uzimaju lek Lenalidomide Grindeks

- Ako Vaša partnerka ostane u drugom stanju dok ste Vi na terapiji lekom Lenalidomide Grindeks, odmah obavestite svog lekara. Preporučuje se da i Vaša partnerka potraži medicinski savet.
- Takođe, i Vi morate da primenjujete efikasne metode kontracepcije (pogledati u nastavku odeljak „Kontracepcija“).

### **Dojenje**

Ne smete da dojite dok uzimate lek Lenalidomide Grindeks, zbog toga što nije poznato da li se lek Lenalidomide Grindeks izlučuje u majčino mleko.

### **Kontracepcija**

#### Za žene koje uzimaju lek Lenalidomide Grindeks

Proverite sa svojim lekarom pre početka lečenja da li ste u mogućnosti da zatrudnite, čak i ako mislite da to nije verovatno.

Ako postoji mogućnost da zatrudnite

- bićete podvrgnuti testiranju na trudnoću pod nadzorom Vašeg lekara (pre svake terapije, svake 4 nedelje tokom terapije i 4 nedelje nakon završetka terapije), osim u slučaju da je potvrđeno da su jajovodi podvezani i zatvoreni, kako bi se sprečilo da jajna ćelija dospe u matericu (sterilizacija podvezivanjem jajovoda);

#### **i takođe:**

- morate da koristite efikasne metode kontracepcije najmanje 4 nedelje pre početka lečenja, tokom lečenja i sve do 4. nedelje nakon završetka lečenja. Vaš lekar će Vas posavetovati o odgovarajućim metodama kontracepcije.

#### Za muškarce koji uzimaju lek Lenalidomide Grindeks

Lek Lenalidomide Grindeks prolazi u ljudsku semenu tečnost. Ukoliko je Vaša partnerka trudna ili može da ostane u drugom stanju, a ne upotrebljava efikasne metode kontracepcije, Vi morate da koristite kondome tokom lečenja i još najmanje 7 dana nakon završetka lečenja, čak i u slučaju da ste bili podvrgnuti vazektomiji.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Nemojte voziti ili rukovati mašinama ako osećate vrtoglavicu, umor, pospanost, vertigo ili imate zamućen vid nakon primene leka Lenalidomide Grindeks.

### **Lek Lenalidomide Grindeks sadrži laktozu i azo boje**

Lek Lenalidomide Grindeks sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Lek Lenalidomide Grindeks sadrži boju brilijant plavo FCF (FD&C Blue 1), koja može izazvati alergijske reakcije.

### **Lek Lenalidomide Grindeks sadrži natrijum**

Jedna kapsula ovog leka sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg), tj. „suštinski” je bez natrijuma.

### **3. Kako se uzima lek Lenalidomide Grindeks**

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Lek Lenalidomide Grindeks moraju da Vam daju zdravstveni radnici sa iskustvom u lečenju multiplog mijeloma ili folikularnog limfoma.

- Kada se lek Lenalidomide Grindeks koristi za lečenje multiplog mijeloma kod pacijenata koji ne mogu da budu podvrgnuti transplantaciji koštane srži ili su primali druge terapije, uzima se u kombinaciji sa drugim lekovima (videti odeljak 1. „Šta je lek Lenalidomide Grindeks i čemu je namenjen“).
- Lek Lenalidomide Grindeks uzima se sam ako se koristi za lečenje multiplog mijeloma kod pacijenata koji su bili podvrgnuti transplantaciji koštane srži.
- Kada se lek Lenalidomide Grindeks koristi za lečenje folikularnog limfoma, koristi se zajedno sa drugim lekom koji se zove rituksimab.

Lek Lenalidomide Grindeks uvek uzimajte tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ako niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Ako uzimate lek Lenalidomide Grindeks u kombinaciji sa drugim lekovima, u Uputstvima za te lekove morate potražiti dodatne informacije o tome kako se koriste i kakva su im dejstva.

#### **Terapijski ciklus**

Lek Lenalidomide Grindeks se uzima određenim danima tokom 3 nedelje (21 dan).

- Svaki period od 21 dana naziva se „terapijski ciklus“.
- U zavisnosti od određenog dana ciklusa, uzimaćete jedan ili više lekova. Međutim, tokom nekih dana nećete uzimati nijedan lek.
- Nakon završetka svakog ciklusa od 21 dana, započecete novi „ciklus“ koji će trajati narednih 21 dan.

ILI

Lek Lenalidomide Grindeks se uzima određenim danima tokom 4 nedelje (28 dana).

- Svaki period od 28 dana naziva se „terapijski ciklus“.
- U zavisnosti od određenog dana ciklusa, uzimaćete jedan ili više lekova. Međutim, tokom nekih dana nećete uzimati nijedan lek.
- Nakon završetka svakog ciklusa od 28 dana, započecete novi „ciklus“ koji će trajati narednih 28 dana.

#### **Koliko leka Lenalidomide Grindeks uzeti**

Pre nego što zapocnete lečenje, lekar će Vam reći:

- koliko leka Lenalidomide Grindeks treba da uzmete;
- koliko drugih lekova treba da uzmete u kombinaciji sa lekom Lenalidomide Grindeks, ako bi uopšte trebalo da ih uzimate;
- kojih dana tokom terapijskog ciklusa morate da uzimate svaki od tih lekova.

#### **Kako i kada uzimati lek Lenalidomide Grindeks**

- Kapsule progutajte cele, po mogućnosti sa vodom.
- Nemojte lomiti, otvarati ili žvakati kapsule. Ako prašak iz prelomljene kapsule leka Lenalidomide Grindeks dođe u dodir sa kožom, odmah temeljno isperite taj deo kože vodom i sapunom.
- Zdravstveni radnici, negovatelji i članovi porodice treba da nose rukavice za jednokratnu upotrebu kada rukuju blisterom ili kapsulom. Zatim treba pažljivo ukloniti rukavice kako bi se sprečio dodir sa kožom, stavljene u plastičnu polietilensku vreću koja se može zatvoriti i odložiti u skladu sa lokalnim zahtevima.

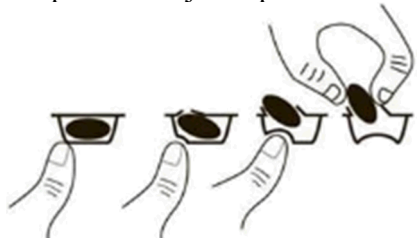
Ruke zatim treba dobro oprati sapunom i vodom. Žene koje su trudne ili sumnjaju da bi mogle biti trudne ne treba da rukuju blisterom ili kapsulom.

- Kapsule se mogu uzimati sa hranom ili bez nje.
- Lek Lenalidomide Grindeks mora se uzimati otprilike u isto vreme, svakoga dana određenog za uzimanje leka.

### Uzimanje leka

Da biste izvadili kapsulu iz blistera:

- pritisnite samo jedan kraj kapsule kako biste je istisnuli kroz foliju;
- kapsulu nemojte da pritiskate na sredini zato što na taj način možete da je prelomite.



### Trajanje lečenja lekom Lenalidomide Grindeks

Lek Lenalidomide Grindeks se uzima u terapijskim ciklusima, a svaki ciklus traje 21 ili 28 dana (pogledajte „Terapijski ciklus“ u prethodnom delu teksta). Terapijske cikluse treba nastaviti sve dok Vam lekar ne kaže da prestanete sa uzimanjem leka.

### Ako ste uzeli više leka Lenalidomide Grindeks nego što treba

Ako uzmete više leka Lenalidomide Grindeks nego što Vam je propisano, odmah obavestite svog lekara.

### Ako ste zaboravili da uzmete lek Lenalidomide Grindeks

Ako ste zaboravili da uzmete lek Lenalidomide Grindeks u svoje uobičajeni vreme, a:

- prošlo je manje od 12 sati – odmah uzmite kapsulu;
- prošlo je više od 12 sati - nemojte uzimati kapsulu. Uzmite narednu kapsulu prema uobičajenom redosledu doziranja u uobičajeno vreme sledećeg dana.

### Ako naglo prestanete da uzimate lek Lenalidomide Grindeks

Vaš lekar će doneti odluku o tome kada treba da prestanete sa uzimanjem leka Lenalidomide Grindeks.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

## 4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

### Odmah prekinite sa uzimanjem leka Lenalidomide Grindeks i javite se lekaru ako primetite bilo koje od sledećih ozbiljnih neželjenih dejstava – možda će Vam biti potrebna hitna medicinska pomoć:

- Koprivnjača, osip, oticanje očiju, usta ili lica, otežano disanje ili svrab, što mogu biti simptomi ozbiljnih alergijskih reakcija koje se nazivaju angioedem i anafilaktička reakcija.
- Ozbiljna alergijska reakcija koja može početi kao osip na jednom području, a zatim se proširiti uz veliki gubitak kože po celom telu (*Stevens-Johnson-ov sindrom* i/ili *toksična epidermalna nekroliza*).
- Proširen osip, povišena telesna temperatura, povećane vrednosti enzima jetre, poremećaji krvi (povećan broj krvnih čelija eozinofila - eozinofilija), uvećani limfni čvorovi i oštećenje drugih sistema organa (Reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima, koja je poznata i kao *DRESS* ili sindrom preosetljivosti na lekove). Videti takođe odeljak 2.

**Obavestite svog lekara odmah ako primetite bilo koji od sledećih ozbiljnih neželjenih dejstava:**

- povišena telesna temperatura, jeza, bol u grlu, kašalj, ranice u ustima ili bilo koje druge simptome infekcije, uključujući i infekciju u krvotoku (sepsa);
- krvarenje ili pojavu modrica koje nisu izazvane povredama;
- bol u grudima ili u nogama;
- nedostatak vazduha;
- bol u kostima, mišićna slabost, stanje konfuzije ili umor koji mogu biti posledica velike koncentracije kalcijuma u krvi.

Lek Lenalidomide Grindeks može da smanji broj belih krvnih ćelija koja se bore protiv infekcije, a takođe i broj krvnih ćelija koje pomažu zgrušavanje krvi (trombociti), što može dovesti do poremećaja krvarenja kao što su krvarenje iz nosa i nastanak modrica. Lek Lenalidomide Grindeks takođe može uzrokovati stvaranje krvnih ugrušaka u venama (tromboza).

**Ostala neželjena dejstva**

Važno je napomenuti da se kod malog broja pacijenata mogu razviti dodatne vrste kancera, a taj rizik može da se poveća tokom terapije lekom Lenalidomide Grindeks; zbog toga će Vaš lekar pažljivo da proceni koristi i rizike lečenja prilikom propisivanja leka Lenalidomide Grindeks.

**Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):**

- Smanjenje broja crvenih krvnih ćelija što može da izazove anemiju koja dovodi do zamora i slabosti;
- Osip, svrab;
- Grčevi u mišićima, mišićna slabost, bolovi u mišićima, bol u kostima, bol u zglobovima, bol u leđima, bolovi u rukama i nogama;
- Generalizovano oticanje uključujući oticanje ruku i nogu;
- Slabost, zamor;
- Povišena telesna temperatura i simptomi nalik gripu, uključujući povišenu telesnu temperaturu, bol u mišićima, glavobolju, bol u uhu, kašalj i jezu;
- Utrnulost, osećaj mravinjanja ili osećaj pečenja na koži, bolovi u šakama ili stopalima, vrtoglavica, tremor;
- Smanjen apetit, poremećaj čula ukusa;
- Povećanje bola, povećanje veličine tumora, ili crvenilo oko tumora;
- Gubitak telesne mase;
- Otežano pražnjenje creva, proliv, mučnina, povraćanje, bol u stomaku, gorušica;
- Male koncentracije kalijuma ili kalcijuma i/ili natrijuma u krvi;
- Smanjena funkcija štitaste žlezde;
- Bol u nogama (koji može biti simptom tromboze), bol u grudima ili nedostatak vazduha (što može biti simptom krvnih ugrušaka u plućima, što se naziva plućna embolija);
- Sve vrste infekcija, uključujući infekcije sinusa koji se nalaze oko nosa, infekcije pluća i gornjih disajnih puteva;
- Nedostatak vazduha;
- Zamagljen vid;
- Zamućenje oka (katarakta);
- Problemi sa bubrezima koji uključuju nepravilan rad bubrega ili nemogućnost održavanja normalne funkcije;
- Poremećeni rezultati funkcionalnih testova jetre;
- Povećanje vrednosti rezultata analiza za praćenje funkcije jetre;
- Promene koncentracije proteina u krvi što može izazvati oticanje arterija (vaskulitis);
- Povećanje vrednosti šećera u krvi (dijabetes);
- Smanjenje vrednosti šećera u krvi;
- Glavobolja;
- Krvarenje iz nosa;
- Suva koža;
- Depresija, promene raspoloženja, teškoće sa spavanjem;



- Kašalj;
- Pad krvnog pritiska;
- Nejasan osećaj telesne nelagode, osećaj neprijatnosti;
- Pojava ranica u ustima, suva usta;
- Dehidracija.

**Česta** neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Razaranja crvenih krvnih ćelija (hemolitička anemija);
- Određene vrste tumora kože;
- Krvarenje iz desni, želuca ili creva;
- Povišeni krvni pritisak, usporen, ubrzan ili nepravilan rad srca;
- Povećanje koncentracije supstance u krvi (bilirubina), kao rezultat normalne i poremećene razgradnje crvenih krvnih ćelija;
- Povećanje koncentracije određene vrste proteina što ukazuje na postojanje zapaljenja u telu;
- Tamna prebojenost kože, promena boje kože koja je posledica krvarenja ispod kože, obično uzrokovana modricama, otok kože usled nakupljanja krvi ispod kože, modrice;
- Povećanje vrednosti mokraćne kiseline u krvi;
- Erupcije na koži, crvenilo kože, pucanje, ljušćenje ili perutanje kože, koprivnjača;
- Povećano znojenje, noćno znojenje;
- Poteškoće sa gutanjem, bol u grlu, poteškoće sa kvalitetom glasa ili promene glasa;
- Curenje iz nosa;
- Stvaranje mnogo veće ili mnogo manje količine mokraće nego što je to uobičajeno ili nemogućnost kontrole mokrenja;
- Prisustvo krvi u mokraći;
- Nedostatak vazduha, posebno u ležećem položaju (što može biti simptom slabljenja funkcije srca);
- Poteškoće u postizanju erekcije;
- Moždani udar, nesvestica, vertigo, privremeni gubitak svesti;
- Bol u grudima koji se širi na ruke, vrat, vilicu, leđa ili stomak, osećaj znojenja i nedostatka vazduha, osećaj mučnine ili povraćanje, što mogu biti simptomi srčanog udara (infarkt miokarda);
- Mišićna slabost, nedostatak energije;
- Bolovi u vratu, bolovi u grudima;
- Osećaj jeze;
- Otok zglobova;
- Usporeno ili blokirano oticanje žuči iz jetre;
- Male koncentracija fosfata ili magnezijuma u krvi;
- Poteškoće u govoru;
- Oštećenje funkcije jetre;
- Poremećaj ravnoteže, poteškoće pri kretanju;
- Gluvoća, zujanje u ušima (tinitus) ;
- Nervni bol, neprijatan i poremećen osećaja, posebno na dodir;
- Povećana koncentracija gvožđa u telu;
- Žeđ;
- Zbunjenost;
- Zubobolja;
- Pad koji može rezultirati povredom.

**Povremena** neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Krvarenje unutar lobanje;
- Problemi sa cirkulacijom;
- Gubitak vida;
- Gubitak seksualnog nagona (libida);
- Prekomerno izlučivanje urina sa bolom u kostima i slabošću, što mogu da budu simptomi poremećaja bubrega (*Fankoni*-jev sindrom);
- Žuta prebojenost kože, sluzokoža ili beonjača očiju (žutica), bleđa boja stolice, tamno obojeni urin,

- svrab na koži, osip, bol ili oticanje želuca - to mogu biti simptomi oštećenja jetra (insuficijencija jetre);
- Bol u stomaku, nadutost ili proliv, što mogu da budu simptomi zapaljenja debelog creva (kolitis ili cekitis);
- Oštećenje bubrežnih ćelija (nekroza bubrežnih tubula);
- Promene boje kože, osetljivost na sunčevu svetlost;
- Sindrom lize tumora - metaboličke komplikacije koje se mogu javiti tokom lečenja kancera, a ponekad i bez lečenja. Te su komplikacije uzrokovane razgradnim proizvodima ćelija kancera i mogu uključivati sledeće: promene u biohemijskom sastavu krvi; povećane koncentracije kalijuma, fosfora i mokraćne kiseline, a smanjena koncentracija kalcijuma što posledično dovodi do promena u radu bubrega, poremećaja rada srca, epileptičnih napada, a ponekad i smrtnog ishoda;
- Povišen krvnog pritiska u krvnim sudovima koji snabdevaju pluća krvlju (plućna hipertenzija).

**Nepoznata** učestalost neželjenih dejstava (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Iznenadan ili blag bol koji se pogoršava u gornjem delu stomaka i/ili leđa, koji se nastavlja tokom nekoliko dana, a može da bude praćen mučninom, povraćanjem, povišenom telesnom temperaturom i ubrzanim pulsom – ti simptomi mogu biti izazvani zapaljenjem pankreasa;
- Zviždanje u grudima, otežano disanje ili suvi kašalj, što mogu biti simptomi izazvani zapaljenjem tkiva pluća;
- Zabeleženi su retki slučajevi oštećenja i razgradnje mišića (bol u mišićima, mišićna slabost ili oticanje) što može da dovede do problema sa bubrezima (rabdomioliza), a neki od njih javili su se kada je lek Lenalidomide Grindeks primenjivan zajedno sa statinom (vrsta lekova namenjena za smanjenje nivoa holesterola u krvi);
- Stanje koje zahvata kožu izazvano zapaljenjem malih krvnih sudova i praćeno bolom u zglobovima i povišenom telesnom temperaturom (leukocitoklastični vaskulitis);
- Oštećenje zida želuca ili creva, što može da dovede do veoma ozbiljne infekcije. Obavestite Vašeg lekara ako osećate jak bol u stomaku, povišenu telesnu temperaturu, mučninu, povraćanje, krv u stolici ili promene u radu creva;
- Virusne infekcije, uključujući infekciju herpes zoster virusom (virusno oboljenje koje na koži izaziva bolan osip sa plikovima) i ponovnu pojavu infekcije hepatitis B virusom (koja može izazvati žutu prebojenost kože i beonjača očiju, tamnosmeđu boju mokraćne, bol na desnoj strani stomaka, povišenu telesnu temperaturu i mučninu ili povraćanje);
- Odbacivanje presađenog organa (kao što je bubreg ili srce).

#### Prijavlјivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavlјivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **5. Kako čuvati lek Lenalidomide Grindeks**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Lenalidomide Grindeks posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji i blisteru nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ovaj proizvod ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Nemojte koristiti ovaj lek ako primetite bilo kakve znake oštećenja ili neovlašćenog rukovanja pakovanjem leka.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### Šta sadrži lek Lenalidomide Grindeks

Lenalidomide Grindeks, 10 mg, kapsule, tvrde:

- Aktivna supstanca je lenalidomid.

Jedna kapsula sadrži 10 mg lenalidomida (u obliku lenalidomid-amonijum, hlorida).

- Pomoćne supstance su:

*Lenalidomide Grindeks, 10 mg, kapsula, tvrda*

#### Sadržaj kapsule

Laktoza

Celuloza, mikrokristalna (E 460 (i))

Kroskarmeloza-natrijum (E 468)

Magnezijum-stearat (E 470b)

#### Omotač kapsule, tvrde

*Telo omotača kapsule:*

Titan-dioksid E171

Želatin

Gvožđe(III)-oksid, žuti E172

*Kapa omotača kapsule:*

Titan-dioksid E171

Gvožđe(III)-oksid, žuti E172

Brilijant plavo FCF (FD&C Blue) E133

Želatin

#### Mastilo za štampu

Šelak (E904)

Propilenglikol (E1520)

Gvožđe(III)-oksid, crni (E172)

Kalijum-hidroksid (E525)

Amonijak, koncentrovani rastvor(E527)

Lenalidomide Grindeks, 25 mg, kapsule, tvrde:

- Aktivna supstanca je lenalidomid.

Jedna kapsula sadrži 25 mg lenalidomida (u obliku lenalidomid-amonijum, hlorida).

- Pomoćne supstance su:

*Lenalidomide Grindeks, 25 mg, kapsule, tvrde*

#### Sadržaj kapsule

Laktoza

Celuloza, mikrokristalna (E 460 (i))

Kroskarmeloza-natrijum (E 468)

Magnezijum-stearat (E 470b)

#### Omotač kapsule, tvrde

Telo omotača kapsule:

Titan-dioksid E171

Želatin

Kapa omotača kapsule:

Titan-dioksid E171

Želatin

Mastilo za štampu

Šelak (E904)

Propilenglikol (E1520)

Gvožđe(III)-oksid, crni (E172)

Kalijum-hidroksid (E525)

Amonijak, koncentrovani rastvor (E527)

**Kako izgleda lek Lenalidomide Grindeks i sadržaj pakovanja**

Lenalidomide Grindeks, 10 mg, kapsule, tvrde

Tvrde kapsule sa odštampanom oznakom "L10" crnim mastilom na telu kapsule. Telo kapsule – bledožute boje, kapa – svetlo zelene. Sadržaj kapsule - beli ili skoro beli prašak.

Lenalidomide Grindeks, 25 mg, kapsule, tvrde

Bele tvrde kapsule sa odštampanom oznakom "L25" crnim mastilom na telu kapsule. Sadržaj - beli ili skoro beli prašak.

Unutrašnje pakovanje je PVC/Aclar/PVC//Al blister koji sadrži 7 kapsula, tvrdih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze tri blistera sa po 7 kapsula, tvrdih (ukupno 21 kapsula, tvrda) i Upustvo za lek.

**Nosilac dozvole i proizvođač**

Nosilac dozvole: RHEI LIFE DOO, Beogradskog bataljona 4, Beograd

Proizvođač: AS GRINDEKS, Krustpils iela 53, Riga, Letonija

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Oktober, 2022.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno lek se može izdavati i uz recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini recepta.

**Broj i datum dozvole:**

Lenlidomide Grindeks, 10 mg, kapsula, tvrda: 515-01-00669-21-001 od 26.10.2022.

Lenlidomide Grindeks, 25 mg, kapsula, tvrda: 515-01-00670-21-001 od 26.10.2022.

<----->  
<SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:>

**Terapijske indikacije**

**Multipli mijelom**

Lek Lenalidomide Grindeks je kao monoterapija indikovana za terapiju održavanja kod odraslih pacijenata sa novodijagnostikovanim multiplim mijelomom (MM) kod kojih je sprovedena autologna transplantacija matičnih ćelija (engl. *autologous stem cell transplantation*, ASCT).

Lek Lenalidomide Grindeks je u kombinovanoj terapiji sa deksametazonom, ili bortezomibom, i deksmetazonom, ili melfalanom i prednizonom (videti odeljak „Doziranje i način primene”) indikovano za lečenje odraslih pacijenata sa prethodno nelečenim multiplim mijelomom (MM) koji ne ispunjavaju uslove za transplantaciju.

Lek Lenalidomid Grindeks u kombinaciji sa deksametazonom, indikovano je za lečenje multiplog mijeloma kod odraslih pacijenata koji su prethodno dobili najmanje jednu terapiju.

### **Folikularni limfom**

Lek Lenalidomide Grindeks, u kombinaciji sa rituksimabom (anti-CD20 antitelo), je indikovano za lečenje odraslih pacijenata sa prethodno lečenim folikularnim limfomom (stepen 1 - 3a).

### **Doziranje i način primene**

Terapija lekom Lenalidomide Grindeks treba da bude pod nadzorom lekara koji ima iskustva u primeni terapije protiv kancera.

Za sve indikacije koje su dole opisane:

Doziranje se menja na osnovu kliničkih i laboratorijskih nalaza (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

- Prilagođavanja doza tokom lečenja ili ponovnog početka lečenja se preporučuje za zbrinjavanje trombocitopenije 3. ili 4. stepena i neutropenije ili drugih toksičnosti 3. ili 4. stepena za koje se procenjuje da su povezane sa lenalidomidom.
- U slučaju neutropenije, potrebno je razmotriti primenu faktora rasta u zbrinjavanju pacijenata.
- Ako je prošlo manje od 12 sati od propuštene doze, pacijent može uzeti dozu. Ukoliko je proteklo više od 12 sati od propuštene doze, pacijent ne treba da uzima dozu nego treba da uzme narednu dozu u uobičajeno vreme sledećeg dana.

Doziranje

#### Novodijagnostikovani multipli mijelom (NDMM)

• Lenalidomid u kombinaciji sa deksametazonom sve do progresije bolesti ne počne da napreduje, kod pacijenata koji ne ispunjavaju uslove za transplantaciju.

Terapija lenalidomidom ne sme da bude započeta ako je apsolutni broj neutrofila (engl. *Absolute Neutrophil Count*, ANC)  $<1,0 \times 10^9/L$  i/ili ako je broj trombocita  $<50 \times 10^9/L$ .

#### *Preporučena doza*

Preporučena početna doza lenalidomida iznosi 25 mg oralno, jednom dnevno, od 1. do 21. dana u ciklusima od 28 dana koji se ponavljaju.

Preporučena doza deksametazona je 40 mg oralno, jednom dnevno, 1., 8., 15. i 22. dana u ciklusima od 28 dana koji se ponavljaju. Pacijenti mogu nastaviti terapiju lenalidomidom i deksametazonom dok ne dođe do progresije bolesti ili do intolerancije (nepodnošenja terapije).

#### • Koraci u smanjivanju doze

	Lenalidomid <sup>a</sup>	Deksametazon <sup>a</sup>
Početna doza	25 mg	40 mg
1. nivo doze	20 mg	20 mg
2. nivo doze	15 mg	12 mg
3. nivo doze	10 mg	8 mg
4. nivo doze	5 mg	4 mg
5. nivo doze	2.5 mg	Nije primenljivo

<sup>a</sup> Smanjivanje doze za oba leka može se sprovesti nezavisno.

Primena lenalidomida u dozama od 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg i 15 mg nije moguća sa lekom Lenalidomide Grindeks.

• Trombocitopenija

Kada broj trombocita	Preporučeni tok terapije
Padne na $<25 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom do kraja ciklusa <sup>a</sup> .
Vrati se na $\geq 50 \times 10^9/L$	Smanjiti dozu za jedan nivo kada se doziranje nastavi u sledećem ciklusu.

<sup>a</sup> Ako do toksičnosti koja ograničava dozu (engl. *Dose limiting toxicity*. DLT) dođe posle 15. dana ciklusa, primenu lenalidomida treba prekinuti najmanje do kraja tog tekućeg ciklusa od 28 dana.

• Apsolutni broj neutrofila, ABN-neutropenija

Kada broj neutrofila	Preporučeni tok terapije <sup>a</sup>
Prvo padne na $<0,5 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom.
Vrati se na $\geq 1 \times 10^9/L$ u slučaju da je neutropenija jedina toksičnost koja je primećena	Nastaviti lečenje lenalidomidom sa početnom dozom koja se primenjuje jednom dnevno.
Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$ u slučaju da su primećena i druga hematološka toksična dejstva osim neutropenije koja su u zavisnosti od doze	Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom 1. nivoa doze jednom dnevno.
Za svaki sledeći pad ispod $<0,5 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom.
Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$	Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom narednog nižeg nivoa doze jednom dnevno.

<sup>a</sup> Ako je neutropenija jedina toksičnost kod bilo koje doze, treba dodati faktor stimulacije rasta kolonija granulocita (G-CSF) i održavati dozu lenalidomida na istom doznom nivou.

U slučaju hematološke toksičnosti, doza lenalidomida se može ponovo povećati do sledećeg većeg nivoa doze (sve do početne doze) nakon poboljšanja funkcije koštane srži (odstustvo hematološke toksičnosti tokom najmanje 2 uzastopna ciklusa:  $ABN \geq 1,5 \times 10^9/L$  uz broj trombocita  $\geq 100 \times 10^9/L$  na početku novog ciklusa).

- Lenalidomid u kombinaciji sa bortezomibom i deksametazonom, posle čega sledi terapija lenalidomidom i deksametazonom sve do progresije bolesti kod pacijenata koji ne ispunjavaju uslove za transplantaciju

Početna terapija: Lenalidomid u kombinaciji sa bortezomibom i deksametazonom

Terapija lenalidomidom u kombinaciji sa bortezomibom i deksametazonom ne sme započeti ako je  $ABN < 1,0 \times 10^9/L$  i/ili je broj trombocita  $< 50 \times 10^9/L$ .

Preporučena početna doza je 25 mg lenalidomida oralno, jednom dnevno, od 1. do 14. dana svakog ciklusa u trajanju od 21 dana, u kombinaciji sa bortezomibom i deksametazonom. Bortezomib treba primenjivati preko supkutane injekcije ( $1,3 \text{ mg/m}^2$  površine tela) dva puta nedeljno 1., 4., 8. i 11. dana svakog ciklusa u trajanju od 21 dana. Za dodatne informacije o dozi, rasporedu doziranja i prilagođavanju doze lekova koji se daju uz lenalidomid, pogledati odeljak „Farmakodinamski podaci” u Sažetku karakteristika leka.

Preporučuje se do 8 ciklusa terapija u trajanju od 21 dana (24 nedelje inicijalne terapije).

Nastavak lečenja: Lenalidomid u kombinaciji sa deksametazonom do progresije bolesti

Nastaviti sa dozom od 25 mg lenalidomide jednom dnevno od 1. do 21. dana ponovljenog ciklusa u trajanju od 28. dana, u kombinaciji sa deksametazonom. Lečenje treba nastaviti do progresije bolesti ili neprihvatljive toksičnosti.

- Koraci u smanjivanju doze

	Lenalidomid <sup>a</sup>
Početna doza	25 mg
1. nivo doze	20 mg
2. nivo doze	15 mg

3. nivo doze	10 mg
4. nivo doze	5 mg
5. nivo doze	2.5 mg

<sup>a</sup> Smanjivanje doze za sve proizvode može se sprovesti nezavisno.

• *Trombocitopenija*

Kada broj trombocita	Preporučeni tok terapije
Padne na $<30 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom
Vrati se na $\geq 50 \times 10^9/L$	Nastaviti lečenje lenalidomidom primenom 1. nivoa doze jednom dnevno.
Svaki sledeći pad ispod $30 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom.
Vrati se na $\geq 50 \times 10^9/L$	Nastaviti lečenje lenalidomidom primenom sledećeg nižeg nivoa doze lenalidomide jednom dnevno.

• *Apsolutni broj neutrofila ABN - neutropenija*

Kada broj neutrofila	Preporučeni tok terapije <sup>a</sup>
Prvo padne na $<0,5 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom.
Vrati se na $\geq 1 \times 10^9/L$ u slučaju da je neutropenija jedina toksičnost koja je primećena	Nastaviti lečenje lenalidomidom sa početnom dozom koja se primenjuje jednom dnevno.
Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$ u slučaju da su primećena i druga hematološka toksična dejstva osim neutropenije koja su u zavisnosti od doze	Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom 1. nivoa doze jednom dnevno.
Za svaki sledeći pad ispod $<0,5 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom.
Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$	Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom narednog nižeg nivoa doze jednom dnevno.

<sup>a</sup> Ako je neutropenija jedina toksičnost kod bilo koje doze, treba dodati faktor stimulacije rasta kolonija granulocita (G-CSF) i održavati dozu lenalidomida na istom doznom nivou.

- *Lenalidomid u kombinaciji sa melfalanom i prednizonom, posle čega sledi terapija održavanja lenalidomidom kod pacijenata koji ne ispunjavaju uslove za transplantaciju.*

Lečenje lenalidomidom se ne sme započeti ako je ABN  $<1,5 \times 10^9/L$  i/ili broj trombocita  $<75 \times 10^9/L$ .

*Preporučena doza*

Preporučena početna doza je lenalidomid 10 mg, jednom dnevno oralno, od 1. do 21. dana tokom ciklusa koji traju 28 dana i koji se ponavljaju do 9 ciklusa u nizu, melfalan 0,18 mg/kg telesne mase oralno od 1. do 4. dana tokom ciklusa koji traju 28 dana i koji se ponavljaju, prednizon 2 mg/kg telesne mase oralno, od 1. do 4. dana tokom ciklusa koji traju 28 dana i koji se ponavljaju. Pacijenti koji završe 9 ciklusa ili koji ne mogu da završe kombinovanu terapiju zbog intolerancije, leče se sledećom monoterapijom lenalidomidom: 10 mg oralno jednom dnevno, od 1. do 21. dana ciklusa koji traju 28 dana i ponavljaju se do progresije bolesti.

• *Koraci u smanjivanju doza*

	Lenalidomid	Melfalan	Prednizon
Početna doza	10 mg <sup>a</sup>	0,18 mg/kg	2 mg/kg
1. nivo doze	7,5 mg	0,14 mg/kg	1 mg/kg
2. nivo doze	5 mg	0,10 mg/kg	0,5 mg/kg
3. nivo doze	2,5 mg	Nije primenjivo	0,25 mg/kg

<sup>a</sup> Ako je neutropenija jedina toksičnost kod bilo koje doze, treba dodati faktor stimulacije rasta kolonija granulocita (G-CSF) i održavati dozu lenalidomida na istom doznom nivou.

Primena lenalidomida u dozama od 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg i 15 mg nije moguća sa lekom Lenalidomide Grindeks.

• Trombocitopenija

Kada broj trombocita	Preporučeni tok terapije
Prvo padne na $<25 \times 10^9/L$ Vrati se na $\geq 25 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom Nastaviti lečenje lenalidomidom i melfalanom primenom doza 1. nivoa.
Svaki sledeći pad ispod $30 \times 10^9/L$ Vrati se na $\geq 30 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom Nastaviti lečenje lenalidomidom primenom sledećeg nižeg nivoa doza lenalidomida (doza 2. ili 3. nivoa) jednom dnevno.

• Apsolutni broj neutrofila ABN - neutropenija

Kada broj neutrofila	Preporučeni tok terapije
Prvo padne na $<0,5 \times 10^9/L^a$ Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$ u slučaju da je neutropenija jedina toksičnost koja je primećena	Prekinuti lečenje lenalidomidom. Nastaviti lečenje lenalidomidom sa početnom dozom koja se primenjuje jednom dnevno.
Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$ u slučaju da su primećena i druga hematološka toksična dejstva osim neutropenije koja su u zavisnosti od doze	Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom 1. nivoa doze jednom dnevno.
Svaki sledeći pad ispod $<0,5 \times 10^9/L$ Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom. Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom narednog nižeg nivoa doze jednom dnevno.

<sup>a</sup> Ako je neutropenija jedina toksičnost kod bilo koje doze, treba dodati faktor stimulacije rasta kolonija granulocita (G-CSF) i održavati dozu lenalidomida na istom doznom nivou.

- Terapija održavanja lenalidomidom kod pacijenata koji su podvrgnuti autolognoj transplantaciji matičnih ćelija (ASCT)

Terapiju održavanja lenalidomidom bi trebalo započeti nakon adekvatnog hematološkog oporavka nakon autologne transplantacije matičnih ćelija kod pacijenata kod kojih ne postoje dokazi o progresiji bolesti ili intolerancije. Lečenje lenalidomidom se ne sme započeti ukoliko je  $ABN < 1,0 \times 10^9/L$  i/ili broj trombocita  $< 75 \times 10^9/L$ .

*Preporučena doza*

Preporučena početna doza lenalidomid je 10 mg oralno, koji se neprekidno primenjuje jednom dnevno (od 1. do 21. dana tokom ciklusa koji traju 28 dana i ponavljaju se) sve do progresije bolesti ili intolerancije. Doza se može povećati na 15 mg oralno jednom dnevno ako postoji tolerancija.

• *Koraci u smanjivanju doze*

	Početna doza (10 mg)	Ako je doza povećana (15 mg) <sup>a</sup>
1. nivo doze	5 mg	10 mg
2. nivo doze	5 mg (od 1. do 21. dana u ciklusu od 28 dana)	5 mg
3. nivo doze	Nije primenjivo	5 mg (od 1. do 21. dana u ciklusu od 28 dana)
	Doze ne sme biti manja od 5 mg (od 1. do 21. dana u ciklusu od 28 dana)	

<sup>a</sup> Nakon 3 ciklusa održavanja lenalidomidom, doza se može povećati na 15 mg, oralno, jednom dnevno, ako postoji tolerancija.

• Trombocitopenija

Kada broj trombocita	Preporučeni tok terapije
Padne na $<30 \times 10^9/L$ Vrati se na $\geq 30 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom Nastaviti lečenje lenalidomidom primenom doza 1. nivoa jednom dnevno
Svaki sledeći pad ispod $30 \times 10^9/L$ Vrati se na $\geq 30 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom Nastaviti lečenje lenalidomidom primenom



sledećeg nižeg nivoa doza lenalidomida jednom dnevno.

• Apsolutni broj neutrofila ABN- neutropenija

Kada broj neutrofila	Preporučeni tok terapije <sup>a</sup>
Prvo padne na $<0,5 \times 10^9/L^a$ Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom. Nastaviti lečenje lenalidomidom sa dozom 1. nivoa koja se primenjuje jednom dnevno.
Svaki sledeći pad ispod $<0,5 \times 10^9/L$ Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom. Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom narednog nižeg nivoa doze jednom dnevno.

<sup>a</sup> Ako je neutropenija jedina toksičnost kod bilo kog nivoa doza, treba dodati faktor stimulacije rasta kolonija granulocita (G-CSF) i održavati dozu lenalidomida na istom doznom nivou.

Multipli mijelom posle najmanje jedne prethodne terapije

Lečenje lenalidomidom se ne sme započeti ako je ABN  $<1,0 \times 10^9/L$ , i/ili broj trombocita  $<75 \times 10^9/L$  ili je, u zavisnosti od infiltracije koštane srži plazma ćelijama, broj trombocita  $<30 \times 10^9/L$ .

*Preporučena doza*

Preporučena početna doza lenalidomida iznosi 25 mg, a primenjuje se oralno, jednom dnevno, od 1. do 21. dana u ciklusima od 28 dana koji se ponavljaju. Preporučena doza deksametazona je 40 mg, oralno, jednom dnevno, od 1. do 4., od 9. do 12. i od 17. do 20. dana u ciklusima od 28 dana, tokom prva 4 ciklusa terapije, a potom 40 mg jednom dnevno od 1. do 4. dana tokom ciklusa koji traju 28 dana.

Lekari koji propisuju lek bi trebalo pažljivo da procene koju dozu deksametazona treba primeniti, uzimajući u obzir zdravstveno stanje pacijenta i status bolesti.

• *Koraci u smanjivanju doze*

Početna doza	25 mg
1. nivo doze	15 mg
2. nivo doze	10 mg
3. nivo doze	5 mg

• Trombocitopenija

Kada broj trombocita	Preporučeni tok terapije
Padne na $<30 \times 10^9/L$ Vrati se na $\geq 30 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom. Nastaviti lečenje lenalidomidom primenom doze 1. nivoa.
Svaki sledeći pad ispod $30 \times 10^9/L$ Vrati se na $\geq 30 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom. Nastaviti lečenje lenalidomidom primenom sledećeg nižeg nivoa doza lenalidomida (2. ili 3. nivo doza) jednom dnevno. Ne primenjivati doze niže od 5 mg jednom dnevno.

• Apsolutni broj neutrofila ABN-neutropenija

Kada broj neutrofila	Preporučeni tok terapije
Prvo padne na $<0,5 \times 10^9/L^a$ Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$ u slučaju da je neutropenija jedina toksičnost koja je primećena	Prekinuti lečenje lenalidomidom. Nastaviti lečenje lenalidomidom sa početnom dozom koja se primenjuje jednom dnevno.
Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$ u slučaju da su primećena i druga hematološka toksična dejstva osim neutropenije koja su u zavisnosti od doze	Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom 1. nivoa doze jednom dnevno.
Svaki sledeći pad ispod $<0,5 \times 10^9/L$ Vrati se na $\geq 0,5 \times 10^9/L$	Prekinuti lečenje lenalidomidom. Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom narednog nižeg nivoa doze (doze 1., 2. ili 3. nivoa) jednom dnevno. Ne primenjivati doze

niže od 5 mg jednom dnevno.

<sup>a</sup> Ako je neutropenija jedina toksičnost kod bilo koje doze, treba dodati faktor stimulacije rasta kolonija granulocita (G-CSF) i održavati dozu lenalidomida na istom doznom nivou.

### Folikularni limfom

Terapija lenalidomidom se ne sme započeti ako je ABN < 1 x 10<sup>9</sup>/L i/ili broj trombocita < 50 x 10<sup>9</sup>/L, osim kod sekundarne infiltracije koštane srži limfomom.

#### *Preporučena doza*

Preporučena početna doza lenalidomida je 20 mg oralno, jednom dnevno od 1. do 21. dana u 28-dnevnim ciklusima koji se ponavljaju, do 12 ciklusa lečenja. Preporučena početna doza rituksimaba je 375 mg/m<sup>2</sup> intravenski svake nedelje u prvom ciklusu (dan 1, 8, 15 i 22) i prvog dana svakog 28-dnevnog ciklusa od drugog do petog ciklusa lečenja.

#### •Koraci u smanjivanju doze

Početna doza	20 mg jednom dnevno, od 1. do 21. dana, svakih 28 dana
Doza- nivo 1	15 mg jednom dnevno od 1. do 21. dana, svakih 28 dana
Doza- nivo 2	10 mg jednom dnevno od 1. do 21. dana, svakih 28 dana
Doza- nivo 3	5 mg jednom dnevno, od 1. do 21. dana, svakih 28 dana

Za prilagođavanje doze zbog toksičnosti rituksimaba, pogledati odgovarajući Sažetak karakteristika leka.

#### •Trombocitopenija

Kada se broj trombocita	Preporučeni tok lečenja
Smanji na < 50 x 10 <sup>9</sup> /L	Prekinuti terapiju lenalidomidom i sprovesti kontrolu kompletne krvne slike (engl. <i>Complete Blood Count</i> – CBC) najmanje svakih 7 dana
Poveća na ≥ 50 x 10 <sup>9</sup> /L	Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom narednog nižeg nivoa doze (dozom - nivo 1)
Svaki sledeći put smanji ispod 50 x 10 <sup>9</sup> /L	Prekinuti terapiju lenalidomidom i sprovesti CBC najmanje svakih 7 dana
Poveća na ≥ 50 x 10 <sup>9</sup> /L	Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom narednog nižeg nivoa doze (dozom – nivo 2, - nivo 3). Ne primenjivati dozu manju od doze – nivo 3.

#### • Apsolutni broj neutrofila, ABN - neutropenija

Kada se ABN	Preporučeni tok lečenja <sup>a</sup>
-------------	--------------------------------------

Smanji na $< 1,0 \times 10^9/L$ najmanje 7 dana ili Smanji na $< 1,0 \times 10^9/L$ sa povišenom telesnom temperaturom $\geq 38,5^\circ C$ ili se Smanji na $< 0,5 \times 10^9/L$	Prekinuti terapiju lenalidomidom i sprovesti CBC najmanje svakih 7 dana
Poveća na $\geq 1,0 \times 10^9/L$	Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom narednog nižeg nivoa doze (doza – nivo 1).
Svaki sledeći put smanji ispod $1,0 \times 10^9/L$ tokom najmanje 7 dana ili se smanji na $< 1,0 \times 10^9/L$ sa povišenom telesnom temperaturom $\geq 38,5^\circ C$ ili se smanji na $< 0,5 \times 10^9/L$ Poveća na $\geq 1,0 \times 10^9/L$	Prekinuti terapiju lenalidomidom i sprovesti CBC najmanje svakih 7 dana Nastaviti terapiju lenalidomidom primenom narednog nižeg nivoa doze (dozom – nivo 2, - nivo 3). Ne primenjivati dozu manju od doze – nivo 3.

<sup>a</sup>Prema odluci lekara, ako je neutropenija jedina toksičnost kod bilo koje doze, treba dodati faktor stimulacije rasta kolonije granulocita (G-CSF).

#### *Folikularni limfom (FL)*

#### *Sindrom lize tumora (engl. Tumour lysis syndrome, TLS)*

Tokom prve nedelje prvog ciklusa terapije ili tokom dužeg perioda ukoliko je klinički indikovano, svi pacijenti treba da prime TLS profilaksu (alopurinol, rasburikazu ili ekvivalentni lek prema nacionalnim vodičima) i treba da budu dobro hidrirani (oralno). Radi praćenja moguće pojave sindroma lize tumora, TLS, pacijentima bi trebalo sprovesti biohemijsko laboratorijske analize krvi jednom nedeljno tokom prvog ciklusa terapije i prema kliničkoj indikaciji.

Kod pacijenata sa laboratorijski dokazanim TLS-om ili klinički manifestnim TLS-om stepena 1, primena lenalidomida se može nastaviti (doza održavanja) ili se, prema odluci lekara, može smanjiti doza za jedan nivo i nastaviti sa primenom lenalidomida. Potrebno je primeniti intenzivnu intravensku hidrataciju i odgovarajuće medicinsko praćenje u skladu sa lokalnim standardima nege, sve dok se ne koriguje odstupanje vrednosti elektrolita. Terapija rasburikazom može biti potrebna kako bi se smanjila hiperurikemija. Hospitalizacija pacijenta će zavisiti od procene lekara.

Kod pacijenata sa klinički manifestnim TLS-om stepena 2 do 4, primenu lenalidomida treba privremeno prekinuti i jednom nedeljno sprovesti biohemijsko laboratorijske analize krvi ili prema kliničkoj indikaciji. Potrebno je primeniti intenzivnu intravensku hidrataciju i odgovarajuće medicinsko praćenje u skladu sa lokalnim standardima nege, sve dok se ne koriguje odstupanje vrednosti elektrolita. Terapija rasburikazom i hospitalizacija će zavisiti od procene lekara. Kad se TLS smanji do stepena 0, nastaviti s primenom narednog nižeg nivoa doze lenalidomida prema proceni lekara (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

#### *Reakcija razbuktavanja tumora (engl. Tumour flare reaction, TFR)*

Prema odluci lekara, pacijenti sa 1 ili 2 stepenom reakcije razbuktavanja tumora (engl. *tumour flare reaction* TFR) mogu nastaviti primenu lenalidomida bez prekida ili promene doze. Prema odluci lekara može se primeniti terapija nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAID), kortikosteroidima u ograničenom trajanju i/ili opioidnim analgeticima. Kod pacijenata sa reakcijom razbuktavanja tumora stepena 3 ili 4, potrebno je privremeno prekinuti lečenje lenalidomidom i započeti terapiju nesteroidnim antiinflamatornim lekovima, kortikosteroidima i/ili opioidnim analgeticima. Kada se TFR vrati na  $\leq$  stepena 1, može se nastaviti terapija lenalidomidom na istom doznom nivou do kraja ciklusa. Pacijenti se mogu lečiti prema

smernicama za lečenje TFR stepena 1 i 2 (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

### Sve indikacije

U slučaju drugih toksičnosti 3. ili 4. stepena, za koje se proceni da su povezane sa lenalidomidom, lečenje bi trebalo privremeno prekinuti, a u skladu sa odlukom lekara bi ga trebalo ponovno započeti isključivo primenom narednog nižeg nivoa doze kada se toksičnost smanji na  $\leq 2$ . stepen.

Privremeni ili trajan prekid terapije lenalidomidom trebalo bi razmotriti u slučaju osipa na koži 2. ili 3. stepena. Primena lenalidomida se mora obustaviti u slučaju angioedema, osipa 4. stepena, ekfolijativnog ili buloznog osipa ili u slučaju da se sumnja na *Stevens-Johnson-ov sindrom (SJS)*, toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) ili reakciju na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). Primena lenalidomida se ne sme nastaviti nakon povlačenja ovih reakcija.

### Posebne kategorije pacijenata

#### • Pedijatrijski pacijenti

Lek Lenalidomide Grindeks ne sme da se primenjuje kod dece i adolescenata, od rođenja pa do 18. godine iz bezbednosnih razloga (videti odeljak „Farmakodinamski podaci” u Sažetku karakteristika leka).

#### • Stariji pacijenti

Trenutno dostupni farmakokinetički podaci opisani su u odeljku „Farmakokinetički podaci”. Lenalidomid je primenjivan tokom kliničkih ispitivanja kod pacijenata sa multiplim mijelomom starosti do 91 godine (videti odeljak „Farmakodinamski podaci” u Sažetku karakteristika leka).

S obzirom na to da u slučaju starijih pacijenata postoji veća verovatnoća da imaju smanjenu funkciju bubrega, trebalo bi voditi računa prilikom izbora doze, a preporučuje se i praćenje funkcije bubrega.

### *Novodijagnostikovani multipli mijelom: pacijenti koji ne ispunjavaju uslove za transplantaciju*

Pacijente sa novodijagnostikovanim multiplim mijelomom koji imaju 75 godina ili su stariji, treba pažljivo proceniti pre nego što se razmotre mogućnosti za primenu terapije (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

U slučaju pacijenata starijih od 75 godina koji su podvrgnuti terapiji lenalidomidom u kombinaciji sa deksametazonom, početna doza deksametazona iznosi 20 mg, jednom dnevno, 1., 8., 15. i 22. dana tokom svakog ciklusa lečenja koji traje 28 dana.

Ne predlaže se prilagođavanje doze kod pacijenata starijih od 75 godina koji se leče lenalidomidom u kombinaciji sa melfalanom i prednizonom.

Kod pacijenata sa novodijagnostikovanim multiplim mijelomom koji imaju 75 godina ili su stariji, a podvrgnuti su terapiji lenalidomidom, zabeležena je veća učestalost pojave ozbiljnih neželjenih reakcija i neželjenih reakcija koje su dovele do prekida lečenja.

Pacijenti sa novodijagnostikovanim multiplim mijelomom stariji od 75 godina slabije su podnosili lečenje kombinovanom terapijom lenalidomidom nego što je to bio slučaj kod mlađe populacije pacijenata. Kod tih pacijenata je učestalost prekida lečenja zbog intolerancije (neželjeni događaji 3. ili 4. stepena i ozbiljni neželjeni događaji) bila veća u poređenju sa pacijentima mlađim od 75 godina.

### *Multipli mijelomom: pacijenti koji su primili najmanje jednu prethodnu terapiju*

Procenat pacijenata sa multiplim mijelomom od 65 godina ili starijih nije se značajno razlikovao između grupa koje su primale lenalidomid/deksametazon i placebo/deksametazon. Ukupno posmatrano, nije zabeležena razlika u bezbednosti ili efikasnosti između ovih pacijenata i mlađih pacijenata, ali se ne može isključiti veća predispozicija kod starijih pacijenata.

### *Folikularni limfom*

Kod pacijenata sa folikularnim limfomom koji se leče lenalidomidom u kombinaciji sa rituksimabom, ukupna stopa neželjenih dejstava slična je za pacijente od 65 godina i starije u poređenju sa pacijentima mlađim od 65 godina. Nije uočena ukupna razlika u efikasnosti između te dve starosne grupe.

• Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Lenalidomid se primarno izlučuje putem bubrega; pacijenti sa većim stepenom oštećenja funkcije bubrega mogli bi lošije da podnose lečenje (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka). Zbog toga je potrebno biti oprezan pri odabiru doze a savetuje se i praćenje funkcije bubrega.

Nije potrebno prilagođavati doze u slučaju pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije bubrega i multiplim mijelomom.

Prilagođavanje doza navedeno u nastavku preporučuje se na početku lečenja i tokom lečenja u slučaju pacijenata sa umereno ili teško oštećenom funkcijom bubrega ili terminalnim stadijumom bubrežne bolesti. Nema iskustava iz ispitivanja faze III sa pacijentima u terminalnom stadijumu bubrežne bolesti (CLcr <30 mL/min, potrebna je dijaliza).

*Multipli mijelom*

<b>Funkcija bubrega (CLcr)</b>	<b>Prilagođavanje doze</b>
Umereno oštećenje funkcije bubrega (30 ≤ CLcr < 50 mL/min)	10 mg jednom dnevno <sup>1</sup>
Teško oštećenje funkcije bubrega (CLcr < 30 mL/min, nije potrebna dijaliza)	7,5 mg jednom dnevno <sup>2</sup> 15 mg svaki drugi dan
Terminalni stadijum bubrežne bolesti (CLcr < 30 mL/min, potrebna je dijaliza)	5 mg jednom dnevno. Na dane dijalize, dozu primeniti nakon dijalize.

<sup>1</sup>Doza se nakon 2 ciklusa može povećati na 15 mg jednom dnevno ako pacijent ne odgovara na terapiju, a dobro je podnosi.

<sup>2</sup>Tamo gde je lenalidomid dostupn u dozi od 7,5 mg.

*Folikularni limfom*

<b>Funkcija bubrega (CLcr)</b>	<b>Prilagođavanje doze</b> (od 1. do 21. dana u 28-dnevnim ciklusima koji se ponavljaju)
Umereno oštećenje funkcije bubrega (30 ≤ CLcr < 60 mL/min)	10 mg jednom dnevno <sup>1,2</sup>
Teško oštećenje funkcije bubrega (CLcr < 30 mL/min, bez potrebe za dijalizom)	Nema dostupnih podataka <sup>3</sup>
Terminalni stadijum bubrežne bolesti (CLcr < 30 mL/min, potrebna dijaliza)	Nema dostupnih podataka <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Doza se može povećati na 15 mg jednom dnevno nakon 2 ciklusa ako pacijent podnosi terapiju.

<sup>2</sup>Za pacijente sa početnom dozom od 10 mg, u slučaju smanjenja doze zbog lečenja neutropenije stepena 3 ili 4 ili trombocitopenije stepena 3 ili 4. Toksičnost za koju se procenjuje da je povezana sa lenalidomidom, ne treba primenjivati dozu manju od 5 mg svaki drugi dan ili 2,5 mg jednom dnevno.

<sup>3</sup>Pacijenti sa teškim oštećenjem bubrega ili terminalnim stadijumom bubrežne bolesti isključeni su iz ispitivanja.

Primena lenalidomida u dozama od 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg i 15 mg nije moguća sa lekom Lenalidomide Grindeks.

Nakon započinjanja terapije lenalidomidom, naknadno prilagođavanje doze lenalidomida kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega treba da se zasniva na individualnoj toleranciji pacijenta podnosi lečenje, kako je opisano u prethodnom delu teksta.

• Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Lenalidomid nije formalno ispitivan kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre, te ne postoje posebne preporuke za doziranje.

Način primene

Oralna upotreba.

Lek Lenalidomide Grindeks, kapsule, bi trebalo uzimati oralno, odprilike u isto vreme svakog dana predviđenog za uzimanje leka. Kapsule se ne smeju otvarati, lomiti ili žvakati. Kapsule bi trebalo progutati cele, po mogućnosti sa vodom, sa hranom ili bez nje i izbegavati direktan kontakt sa kapsulom.

Preporučuje se da se prilikom vađenja kapsule iz blistera pritisne samo jedan njen kraj, pošto se tako smanjuje rizik od deformacije ili loma kapsule.

**Lista pomoćnih supstanci**

Lenalidomide Grindeks, 10 mg, kapsula, tvrda

Sadržaj kapsule

Laktoza

Celuloza, mikrokristalna (E 460 (i))

Kroskarmeloza-natrijum (E 468)

Magnezijum-stearat (E 470b)

Omotač kapsule, tvrde

Telo omotača kapsule:

Titan-dioksid E171

Želatin

Gvožđe(III)-oksid, žuti E172

Kapa omotača kapsule:

Titan-dioksid E171

Gvožđe(III)-oksid, žuti E172

Brilijant plavo FCF (FD&C Blue) E133

Želatin

Mastilo za štampu

Šelak (E904)

Propilenglikol (E1520)

Gvožđe(III)-oksid, crni (E172)

Kalijum-hidroksid (E525)

Amonijak, koncentrovani rastvor(E527)

Lenalidomide Grindeks, 25 mg, kapsule, tvrde

Sadržaj kapsule

Laktoza

Celuloza, mikrokristalna (E 460 (i))

Kroskarmeloza-natrijum (E 468)

Magnezijum-stearat (E 470b)

Omotač kapsule, tvrde

Telo omotača kapsule:

Titan-dioksid E171

Želatin

Kapa omotača kapsule:

Titan-dioksid E171

Želatin

Mastilo za štampu

Šelak (E904)

Propilenglikol (E1520)

Gvožđe(III)-oksid, crni (E172)

Kalijum-hidroksid (E525)

Amonijak, koncentrovani rastvor(E527)

### **Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **Rok upotrebe**

3 godine.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je PVC/Aclar/PVC//Al blister koji sadrži 7 kapsula, tvrdih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze tri blistera sa po 7 kapsula, tvrdih (ukupno 21 kapsula, tvrda) i Uputstvo za lek.

### **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Kapsule se ne smeju otvarati ni drobiti. Ukoliko prašak lenalidomid iz kapsule, tvrde dođe u kontakt sa kožom, kožu treba odmah temeljno oprati vodom i sapunom. Ukoliko lenalidomid dođe u kontakt sa sluzokožom, treba je temeljno isprati vodom.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon upotrebe treba vratiti farmaceutu kako bi bili bezbedno odloženi u skladu sa važećim propisima.